

Marta Célia Corqueira Campos
Farmacêutica Bioquímica

**Falcização em Concentrado de Hemácias
Provenientes de Doadores com Hemoglobina
AS, Armazenadas em Condições Normais de
Banco de Sangue com SAG-M**

**Trabalho Apresentado como Requisito Final
do Curso de Especialização de Hematologia
e Hemoterapia**

Maria Celia Cerqueira Campos

**Falcização em Concentrado de Hemácias
Provenientes de Doadores com Hemoglobina
AS, Armazenadas em Condições Normais de
Banco de Sangue com SAG-M**

Universidade Federal do Ceará

ORIENTADORES

- Dr. José Murilo Martins
Prof. Titular do Departamento de
Medicina Clínica CCS/UFC
Diretor Executivo do Hemoce
- Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar
Ferreira Gomes
Prof. do Departamento de Análises
Clínicas e Toxicológicas CCS/UFC
Coordenadora do Curso de
Especialização em Hematologia e

A minha mãe Isaura e os meus irmãos
Raimundo e José Carlos a quem dedico
este trabalho

Ao meu pai (in memorium)

AGRADECIMENTOS

- A Deus, companheiro de todas as horas
- A minha família, pelo carinho e compreensão
- A Dr. José Murilo Martins, pela orientação e incentivo a profissão farmacêutica.
- A Dra. Vania Barreto, pelo apoio e orientação
- A Dr. Mario Rigatto pelo carinho a todos nós
- A todos os professores do curso, pela transmissão de conhecimentos
- Ao Hemoce Crato pela colaboração no estágio
- Ao Setor de Fracionamento do Hemoce, que tão gentilmente cediam as bolsas para o estudo
- Ao Setor de Processamento de Dados do Hemoce, pela colaboração
- Aos professores Roberto Cláudio, Mauricio e Rosa, pela ajuda na estatística
- A Dra. Fátima Marques e Dra. Rita Marinei, pela grande amizade que conquistei
- A D. Clarice e D. Francisca, pela ajuda imprescindível

- Aos Colegas Jesamar e Eudes companheiros de luta

- A todos os funcionários do Hemoce, que nos ajudaram a vencer mais uma etapa em nossas vidas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- A Dr. Aurelino Santana, diretor da Fundação Hemoba pela oportunidade de fazer este curso
- A Dra. Daisy Dantas Gomes, grande amiga e incentivadora
- Aos colegas, funcionários e toda a direção da Hemoba pelo carinho constante
- A Dr. Flávio pelas palavras de incentivo
- As companheiras dos momentos mais difíceis: Mercês, Ângela e Fátima
- A Verônica e Rejane, amigas valiosas

SUMÁRIO

1. RESUMO	7
2. INTRODUÇÃO	8
2.1. A Hemoglobina S	8
2.2. Solução Preservadora SAGM	10
3. MATERIAL E MÉTODO	12
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	21
7. SUMMARY	22
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	23

Falcização em concentrado de hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS armazenadas em condições normais de banco de sangue com SAG-M.*

Maria Célia Cerqueira Campos**

RESUMO

Realizamos um estudo para avaliar o índice de falcização em 30 bolsas de concentrado de hemácias armazenadas a 4°C com a solução preservadora SAG-M, provenientes de doadores com hemoglobina AS do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no período de maio a novembro de 1993. Foi observado um índice de falcização progressivo a partir de 24h de estocagem (média de 11,6%) até o décimo dia quando foi evidenciado uma média de 14,6%, havendo um decréscimo para 7% no trigésimo dia. As bolsas permaneceram em repouso na posição horizontal estocadas a 4°C durante o período. (?)

Esse mesmo estudo foi realizado em 15 bolsas de portadores do traço falcêmico, utilizando a mesma técnica anterior, diferindo apenas na homogenização das bolsas antes de cada teste. Foi observado um nível aumentado de falcização (25,8%) após 24h de coleta, atingindo 27,1% no 5º dia, decrescendo até o 30º dia com uma média de 11%, o que difere da técnica anterior.

* Trabalho apresentado como requisito final do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia

** Farmacêutica Bioquímica do Centro de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (Fundação HEMOBA) e aluna do Curso de Especialização em Hematologia e

2. INTRODUÇÃO

2.1. A Hemoglobina S

A presença de uma hemoglobina anormal, a hemoglobina S, no sangue de um indivíduo, é caracterizada por uma alteração estrutural na molécula de hemoglobina, que modifica a morfologia do eritrócito quando submetido a condições de hipóxia “in vivo” ou “in vitro”, apresentando o aspecto de foice ou meia lua. A mutação ciclêmica ocorre na 6ª posição da cadeia beta, onde o aminoácido glicina é substituído pela valina (2,3,4,24,29,30,32,34,36,47,50,51,52).

Hemoglobina S tem ampla distribuição mundial, tendo maior frequência na África, América do Norte e América Latina, acometendo principalmente indivíduos negroides. Em algumas áreas da África pode atingir até 40% e é estimado que 7 a 13% dos negros americanos são portadores do traço falcêmico (7,16,17,26,31,42,51,52).

No Brasil, o gene ciclêmico (do inglês sickle = foice) foi introduzido por escravos provenientes do continente africano. Porém com a intensa miscigenação da população brasileira, deixou de ser característica restrita da população negróide, sendo encontrada também em caucasóides. Estudos populacionais demonstraram uma incidência de 3 a 11% de portadores de hemoglobina S (7,14,15,17,20,33,35,46,53).

Os heterozigotos para hemoglobina S, portadores do traço falcêmico ou estigma ciclêmico, apresentam 22 a 45% de hemoglobina anômala (3,9,10,11,12,21,35,37,40,45,46).

Esses indivíduos geralmente são assintomáticos, e é uma desordem considerada benigna, que causa dificuldade só quando em situações de hipóxia. Porém hoje se

* A causa mais freqüente de hipóxia é o estado anestésico uma vez que é acompanhado de depressão respiratória. Isso pode provocar crise hemolítica ou infartamento de vários órgãos como consequente obstrução sanguínea por aglomerados de células falciformes²¹. Entre março de 1968 e fevereiro de 1969, quatro mortes ocorreram entre aproximadamente 4000 negros americanos, passando por treinamento de combate do exército a uma altitude de 4060 pés. Todos eram aparentemente saudáveis e não tinha nenhuma história familiar. A causa da morte foi relatada por falcização induzida por exercícios extremos^{5,16,17}.

Os riscos transfusionais de um sangue cujas hemácias possuam hemoglobina S, são causados pela falciformação que ocorre em condições oxigenoprivas, acidose e hipotermia, onde a sobrevivência é menor, sendo retirados precocemente da circulação sanguínea pelo baço^{15,19,22,26}. Foi descrito um caso fatal de exsanguineotransfusão, onde foram encontrados na necrópsia de uma criança com icterícia e submetida a exsanguineotransfusão de um doador com hemoglobina AS, 95% dos eritrócitos falcizados. A criança faleceu no quinto dia após a transfusão.⁴⁹

O sangue contendo hemoglobina S não deve ser administrado em cirurgias cardíacas e pulmonares, pacientes com acidose, anemia falciforme, exsanguineotransfusão, septicemia e circulação extracorpórea.^{7,16,17,22,26}

Morais²⁷, estudando portadores de hemoglobina S, em concentrado de hemácias colhidas com CPD, armazenadas a 4°C, observou um índice progressivo de hemácias falcizadas do 1º ao 25º dia de estocagem.

Nosso objetivo, é estudar o comportamento das hemácias em bolsas coletoras de portadores de hemoglobina AS, estocados a 4°C, com a solução preservadora SAG-M.

2.2. Solução Preservadora SAGM

O armazenamento do sangue é de grande importância na terapêutica transfusional. Quando o sangue é armazenado, ocorre vários processos metabólicos responsáveis pela integridade das hemácias. O mais importante é a glicólise que fornece energia necessária para manutenção da forma, integridade de melhora, troca de gases, transporte de íons e manutenção da hemoglobina reduzida.⁴³

Quando o sangue é colocado sob refrigeração, passa de 37°C para 4°C e esta diminuição de 33°C eleva o pH em cerca de 0,6 unidades. Caso este aumento não seja

Em 1978, foi descoberto a solução SAG (Salina, adenina e glicose) por Hogeman, com a finalidade de reduzir a viscosidade e o hematócrito que levaria a hemólise mais acentuada.¹³

Três anos após, foi adicionado ao SAG, 10 a 30 ml de manitol que mantém a lise espontânea em níveis aceitáveis. Fiquene¹³ demonstrou uma hemólise de 1% do 1º ao 43º dia. Esse acréscimo de solução preservadora, mantém o potencial energético do eritrócito, através da diminuição da produção de ácido láctico e consequentemente diminuindo a acidez. Desse modo, obtem-se uma melhor eliminação de microagregados leucoplaquetário e uma deleucocitação parcial (80%) das unidades e diminuição do hematócrito, o que melhoraria as condições transfusionais.¹⁸ A sobrevida pós-transfusional dos eritrócitos é de 75% e a preservação de 42 dias.^{13,48}

3. MATERIAL E MÉTODO

Nosso estudo foi realizado no período de maio a novembro de 1993, utilizando 30 bolsas de concentrado de hemácias provenientes de doadores identificados pelo laboratório de hemoglobina do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), como portadores de hemoglobina AS.

As bolsas utilizadas continham em média 450 ml de sangue total de cada doador em bolsa contendo 63ml de solução anticoagulante CPD, num sistema de bolsa tripla, contendo 100ml de solução preservadora SAG-M (salina, adenina, glicose e manitol) em uma das bolsas plásticas.

Os doadores tinham sorologia negativa para hepatite, chagas, sífilis e AIDS.

Para obtenção do concentrado de hemácias, as bolsas de sangue foram submetidas a uma centrifugação de 15 minutos em centrífuga refrigerada 3500 rpm a 4°C, até 6 horas após coletado o sangue. Em seguida, o plasma sobrenadante foi transferido para uma bolsa satélite através de pressão em extrator de plasma. Os concentrados de hemácias foram ressuspensos em 100ml da solução preservadora SAG-M anexa em sistema fechado por nós utilizado e estocados a 4°C em posição horizontal sem homogenização.

A identificação da hemoglobina AS em laboratório foi feita através da eletroforese em ágar amido, pH 8,6 e confirmada pelo teste de solubilidade (Itano, 1955).^{28,42}

Após 24 horas de coleta, retiramos a bolsa da geladeira e através de uma agulha tipo macrohematócrito adaptada a uma seringa contendo 1ml de formalina 10% (preparada no laboratório de hemoglobina), introduzimos a agulha dentro da bolsa

mistura formalina – hemácias e deixamos 10 minutos em repouso, tempo para fixação das hemácias. Logo após, fizemos um esfregaço em lâminas de microscópio e coramos pelo corante may grunwald giemsa. Após a coloração fizemos a contagem de células falcizadas em 500 hemácias.²⁷

Repetimos esse mesmo procedimento em cada bolsa, no 5º, 10º, 15º, 20º, 25º, 30º dias após o armazenamento. Durante esse tempo, as bolsas não sofreram nenhum tipo de agitação e a coleta das amostras foi realizada no fluxo laminar para diminuir o risco de contaminação.

Em um segundo estudo, utilizamos 15 bolsas de concentrado de hemácias com SAG-M e após 24h de armazenamento a 4°C, as bolsas eram homogenizadas durante 5 minutos no homogenizador de bolsas “tipo hemomix”, com a finalidade de padronizar o tempo da homogenização a cada teste. Esse procedimento foi repetido no 5º, 10º, 15º, 20º, 25º e 30º dias, após o armazenamento. Para coleta das amostras, utilizamos o mesmo procedimento anterior. Fizemos o esfregaço, coramos pelo método may grunwald giemsa, e contamos as células falcizadas em 500 hemácias. Essas bolsas também eram provenientes de portadores do traço falcêmico.

O nível de significância estatística alfa (α) foi fixado em 0,05.

- Solução anticoagulante CPD

Citrato de Sódio	2630mg
Ácido Cítrico	327mg
Fosfato de sódio monobásico H ₂ O	222mg
Dextose H ₂ O	2550mg
Água para injeção q.s.p.	1000ml

- Solução preservadora SAG-M

Cloreto de Sódio	877mg
Adenina	16,9mg
Dextrose H ₂ O	900mg
Manitol	525mg
Água para injeção q.s.p.	1000ml

-Formalina 10%

4. RESULTADOS

Foram analisadas morfologicamente hemácias de 45 bolsas estocadas a 4°C com SAG-M de portadores de hemoglobina AS, sendo 30 bolsas utilizadas sem homogenização antecedendo a coleta das amostras e 15 bolsas com homogenização.

A tabela 1 apresenta o número de hemácias falcizadas numa contagem de 500 hemácias durante o período de estocagem a 4°C sem homogenização antecedendo a coleta de amostras.

A tabela 2 mostra a análise de variância da tabela 1, evidenciando que as médias das hemácias falcizadas foram uniformes.

A tabela 3 estão representados os resultados do “teste de Dunnett”, que foi aplicado para verificar o tempo de estocagem onde existe diferença estatisticamente significativa em relação ao 1º dia. Apenas no 30º dia existe esta diferença.

A tabela 4 mostra o número de hemácias falcizadas em contagem de 500 hemácias, quando houve homogenização antecedendo a coleta.

A figura 1, sintetiza de maneira gráfica, os resultados encontrados neste trabalho, e em trabalho realizado por Moraes²⁷ com bolsas usando anticoagulante CPD, sem solução de SAG-M.

TABELA I - Número de hemácias falcizadas em concentrado de hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS, durante o período de armazenamento a 4°C, com SAG-M sem homogenização.

Nº da Bolsa c/ hemoglobina AS	Dias de Estocagem	Nº de Hemácias Falcizadas						
		1º	5º	10º	15º	20º	25º	30º
0675		49	65	92	142	115	130	63
0694		10	10	18	11	04	04	02
0880		102	52	84	50	51	06	10
0117		26	72	106	107	79	70	101
1344		29	43	35	45	28	42	26
1538		36	23	30	24	25	21	07
1545		64	72	82	63	61	35	19
0035		08	08	21	30	33	08	06
0118		10	12	20	07	15	09	07
0110		187	231	240	191	230	69	43
0138		37	33	40	16	42	19	23
0483		171	99	137	99	44	103	50
0447		03	03	04	02	06	07	04
0781		67	76	98	23	40	54	49
0298		33	41	61	55	45	28	27
0415		121	132	133	150	161	163	132
0678		05	06	10	12	09	05	02
0697		29	34	60	52	78	77	57
0657		120	209	225	218	147	132	102
0816		48	50	26	27	19	33	59
0976		72	59	45	26	16	21	39
1066		46	23	29	45	29	27	31
1071		101	162	173	104	66	56	81
1075		18	06	12	05	11	05	03
1130		72	107	103	73	30	25	20
1204		50	103	104	60	27	66	18
1241		54	55	57	43	28	17	12
1421		49	31	09	21	13	15	07
1530		47	57	46	28	23	16	09
0173		83	88	94	61	60	56	50
TOTAL		1747	1962	2194	1790	1535	1319	1059

TABELA 2 - Quadro de Análise de Variância dos dados das hemácias falcizadas da Tabela 1

FV	GL	SQ	QM	F
Tempo de Estocagem	6	29.796,9	4.966,15	7,82*
Bolsas	29	404.337,9	12.942,69	21,95*
Resíduo	174	110.546,2	635,32	-----
TOTAL	209	544.681,0	-----	-----

* Significância ao nível $\alpha = 0,05$

TABELA 3 - Comparação das médias pelo teste de Dunnet

Contraste	Valor
$\bar{X}_1 - \bar{X}_5$	7,17
$\bar{X}_1 - \bar{X}_{10}$	14,40
$\bar{X}_1 - \bar{X}_{15}$	1,43
$\bar{X}_1 - \bar{X}_{20}$	7,07
$\bar{X}_1 - \bar{X}_{25}$	14,27
$\bar{X}_1 - \bar{X}_{30}$	22,93*

* Média estatisticamente diferente da média inicial, com $\alpha = 0,05$

TABELA IV - Número de hemácias falciformes em concentrado de hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS durante o período de armazenamento a 4°C, com SAG-M com homogenização.

Nº das Bolsas com Hemoglobina AS	Dias de Estocagem						
	1º	5º	10º	15º	20º	25º	30º
1240	117	129	103	75	35	34	21
1241	190	232	246	191	203	118	113
1332	25	33	17	18	12	03	02
1477	68	78	59	33	45	33	07
1358	152	155	72	113	55	61	35
1450	144	154	124	138	131	68	58
1431	75	79	58	51	40	25	23
1459	86	93	102	106	110	69	47
0112	134	168	148	118	96	92	59
0334	117	117	72	39	28	17	05
0457	163	130	101	144	116	104	54
0504	92	97	78	87	56	40	25
0746	169	174	158	122	108	136	120
0755	273	277	257	247	246	198	194
0852	134	117	127	113	197	70	62
Total	1939	2033	1722	1595	1388	1068	826
% Falcização	25,8	27,1	22,9	21,2	18,5	14,2	11,0
X	129,6	135,5	114,8	106,3	92,5	71,2	55,0

Figura 1

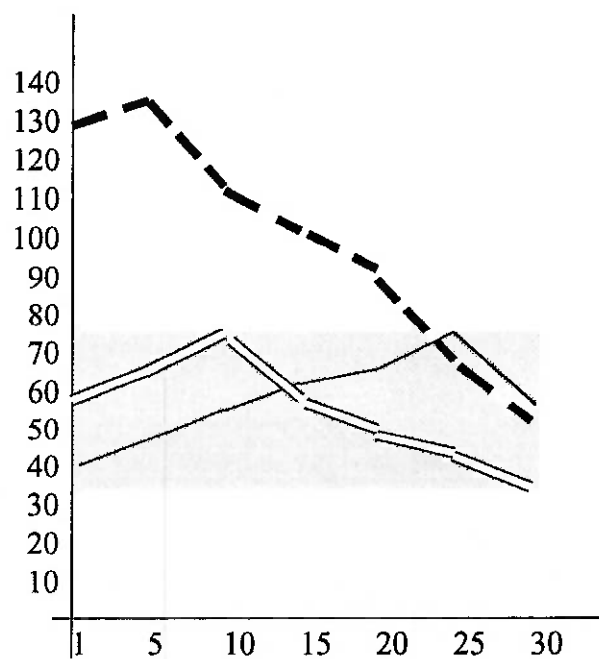


Figura 1: Média das hemácias falcizadas em função da estocagem a 4°C com homogenização e sem homogenização.
— Bolsas estocadas com CPD sem homogenização (27).
== Bolsas estocadas com SAG-M sem homogenização.
- - Bolsas estocadas com SAG-M com homogenização.

5. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na tabela 1, mostram uma variação do número de hemácias falcizadas de cada doador no qual, o menor índice em bolsas sem homogenização foi de 0,6% e o maior 46,2%. Esse fenômeno foi relatado na literatura como não bem conhecido¹⁷. Apesar de haver um número progressivo do número de hemácias falcizadas após 24hs de armazenamento a 4°C, a análise de variância mostrou que a média de falcização durante a estocagem foi uniforme até o 25º dia. Apenas no trigésimo dia houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao 1º dia (tabelas 2 e 3).

Na tabela 4, estão representados o número de hemácias falcizadas antes de cada teste. Houve um aumento importante no número destas hemácias. A idéia inicial era que com a homogenização, aumentaria o teor de oxigênio dentro da bolsa, evitando a falcização. No nosso estudo, foi evidenciado o contrário, sendo necessário um estudo mais aprofundado desse fenômeno. Essa diferença está bem ilustrada na figura 1.

Barreto et all⁶, analisando a viabilidade das hemácias estocadas a 4°C em bolsas plásticas, verificou que a pressão do oxigênio nos diversos dias de estocagem aumentava até o 25º dia. Isso, poderia ter explicado o decréscimo do número de hemácias falcizadas a partir do 10º dia. Porém, as análises estatísticas, demonstraram um comportamento uniforme.

Outro fato interessante que nos fez pensar no decréscimo das hemácias falcizadas, foi a solução preservadora de SAG-M, que com maior quantidade de glicose e a adição de manitol, mantém o potencial energético dos eritrócitos, melhorando a falcização. Isso também não foi explicado no nosso estudo.

verificou um índice de falcização menor que 1,5% e 1% quando removidas com homogenização inicial. Moraes²⁷, em 1987, estudando também bolsas de portadores com hemoglobina AS, verificou um índice progressivo de falcização até o 25º dia; que em um das bolsas chegou a 36%. Em nosso estudo, nós verificamos um índice até 46,2%. Os achados de Ray pode ser explicado pelo fato deste, ter utilizado apenas 06 doadores para o estudo.

É relatado na literatura, que sangue de indivíduos com traço falciforme quando transfundidos em indivíduos em condições normais, a sobrevivência dos eritrócitos é normal (6,8,19,26,38,44). Porém, quando transfundidos em hipóxia (saturação de oxigênio 90%, 85% e menor que 80%) a sobrevivência foi encurtada com sequestração esplênica.¹⁹

No nosso estudo, foi obtido um índice de 46,2% de hemácias falcizadas em uma bolsa durante a estocagem, o que contra indica a mesma para transfusão sanguínea, mesmo que não seja em condições de extrema hipoxia. Por isso é necessário o conhecimento do comportamento destas hemácias estocadas, sendo o doador inapto para uma nova doação e encaminhado para um serviço de aconselhamento genético^{1,12}. A finalidade é de informar sobre o risco de gerar filhos com hemoglobinopatias graves, pois a união de heterozigotos de hemoglobina anormal pode resultar em casos homozigóticos (anemias de células falciformes)^{10,25}. Esses indivíduos devem ser orientados sobre exercícios físicos intensos, cirurgia sem aporte de oxigênio, viagens em aviões despressurizados, altas altitudes, etc³⁸.

Ramalho¹⁰, estudando a mobilidade de indivíduos com traço falciforme fez uma avaliação clínica e laboratorial, incluindo exame radiológico completo. Foi constatado nesta avaliação casos de hematúria, alterações ósseas e neurológicas idiopáticas. Estes indivíduos poderiam ter sido eventuais doadores de sangue. Esse fato demonstra a necessidade de identificação de portadores de hemoglobina S em todo o serviço de hemoterapia, considerando-os como inaptos para doação.

6. CONCLUSÃO

O nosso estudo utilizando 30 bolsas não homogenizadas, mostrou um índice de falcização já a partir de 24hs de armazenamento, e que este índice é uniforme até o 25º dia. Apenas no trigésimo dia houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao alfa fixado em 0,05.

A faixa de variação do número de hemácias falcizadas não submetidas a um processo de homogenização, seja com CPD²⁷, ou CPD SAG-M é a mesma para os dois grupos.

Nas 15 bolsas utilizadas com homogenização previamente a coleta das amostras, os resultados estão totalmente fora da faixa de variação das bolsas não homogenizadas, considerando do 1º ao 25º dia, deixando perceber que a homogenização aumenta o número de hemácias falcizadas.

SUMMARY

A study was carried out to evaluate the degree of sickling in 30 bags of packed red cells stored at 4°C with the preserving solution SAG mannitol, obtained from donors with hemoglobin AS at the Center of Hematology and Hemotherapy of Ceará - HEMOCE, in the period from May to November, 1993. Progressive sickling was observed as of 24 hours of storage, until the 10th day showing a mean of 14.6%, with a decrease to 7% on the 30th day. The bags remained resting horizontally during the storage at 4°C.

This same study was carried out with 15 bags homogenized before each test. An increase was observed in the number of sickled red cells in relation to those at rest, reaching a rate of 27.1% on the fifth day, with a decrease to 11% on the 30th day.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVARES FILHO, J et al. Variabilidade Polimórfica de Hemoglobinas Humanas Anormais em Indivíduos da Cidade de Barreto e Colina. São Paulo, Brasil. Rev. Bras. Pat. Clin. v.24, n.2, p.32-39, 1988.
2. ARAÚJO, J.T., Hemoglobinas Anormais em São Paulo (métodos de estudo, incidência). J.B.M., v.9, nº 11, p. 1264-1283, nov, 1965.
3. ARAÚJO, J.T., JAMRA, M. Hemoglobinas Anômalas Rev Hosp Clin v.17, p. 231-244, jul-ago 1962.
4. ARAÚJO, J.T., V.S., ARAÚJO, R.A.T. Hemoglobinopatias, Aspectos Moleculares, genéticos e clínicos Rev. Hosp. Clin. Fac Med S. Paulo, v. 42, nº 6, p. 260-266, jul-ago, 1987.
5. BARNES, M.J., KORMARMY L., NOVACK A.M H. A Comprehensive screening program for hemoglobinopathies. J.A.M.A. vol. 219, nº 6, p. 701-705, febs, 1972.
6. BARRETO, O.C.O.P., NONOYAMA, K.L SAWATINI, K.L OKUMURA, Y.; JAMRA, M. Viabilidade de Sangue Conservado em recipientes de várias procedências. Rev. Ass. Med. Brasil, 29: 102-5 1983.
7. BEZERRA, T.M.H.; ANDRADE, R.S. Investigação sobre a Prevalência de Hemoglobinas Anormais entre Doadores de Sangue. Rev. Bras. Anal Cli., v.23, n.4, p.117-118, 1991.
8. CALLENDER, STE; NICKEL, J.F.; MOORE, C.V.; POWELL, E.O. Sicke cell disease Studied by measuring the survical of transfused red blood cells, J. Lab Clin

9. CÉZAR, P.C.; MIZUSAKU, K.; PINTO Jr.; W., OPROMOLLA, D.V.A; BEIGUELMAN, B. Hemoglobina S e Lepra. Rev Bras Pesq Med Biol, 7: 151-67, 1974.
10. COOPER, M.R. & TOOLE, J.F.; SICKLE-CEL TRAIT: Benign or Malignant? Ann Inter Med.; 77:997-8, 1972.
11. DAWSON, R.B.; LOKEN M.R.; CRATEN, D.H. Hemoglobin Function in store blood. IX Preservative with pH to Maintain Red Blood Cell 2 3 DPG (function) and ATP (viability) transfusion, 12 (1): 46-52, jan-feb, 1972.
12. FABRON, JÚNIOR, A Morbidade do Traço Falcêmico Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., v.8, n.159, p. 93-95, 1986.
13. FIQUENE, R.M. Estudo das possíveis alterações hematológicas e bioquímicas em bolsas de sangue preservada com ADSOL: Influência do transporte. Fortaleza, 1991. Trabalho apresentado como requisito final do V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia – DACT e DMC/HEMOCE/UFC.
14. FLEURY, M.K.; LIMA J.C.S. Resultado do programa preventivo para hemoglobinopatias na cidade do Rio de Janeiro. Rev. Bras. Pat. Clin. v.25, n.2, p.42-46, 1989.
15. GUEDES, V.L.; Incidência de hemoglobinopatias nos doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Mato Grosso do Sul – HEMOSUL, Fortaleza 1993. Trabalho apresentado como requisito do VII Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia – DACT/DMC/HEMOCE/UFC.
16. JONES, JR.; BINDER, R.A.; DONOWHO, E Sudden Death M. Sick cell trait. N. Eng J. Med., 282 323-5, 1971.
17. JUNQUEIRA, P.C. FORTES, H.M MAIOR, N.S.; Triagem Rápida da Hemoglobina S em doadores Rev. Bras. Pat. E Clin., v.17, n.4, p.140-142, 1981.
18. JUNQUEIRA, P.C. Manual Prático de Transfusão Sanguínea. 1988 Ed Andrei p.111
19. KREVANS, J.R. In vivo behavior of sickle trait erythrocytes when exposed to continuous hypoxia. Clin. Resp.; 7: 203 1959. Apud Mollison, P.L.
20. LIMA, A.A.B. et al; Identificação de Hemoglobinopatias na população do distrito de Sibaúna – Rio Grande do Norte, Brasil. Rev. Bras. Part. Clin vol.20, nº5,

21. LIMA, A.A.B.; BEZERRA, T.M.M; XAVIER, M.P. Frequência de Hemoglobina S em uma população hospitalar do Rio Grande do Norte Rev. Bras. Pat Clin; v.21, n.2 p.43-46, 1985.
22. LIMA, J.C.S. et al. Hemoglobinas anormais em uma População do Estado do Rio de Janeiro. In: Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia, 12,1989. Fortaleza, Anais ... Fortaleza: Col. Bras. Hemat. 1989. P.039.
23. LIMA, L.M. A. Contribuição ao conhecimento das lesões de estocagem. Estudo do Sistema de óxido redução glutathiona dependente em entrocitos coletados em CPDA-1. Tese apresentada ao curso de pós graduação em medicina. Área de Concentração "Fisiopatologia da clínica médica – metabolismo e nutrição da faculdade de medicina de Botucatu, para obtenção do título de Doutor Botucatu – São Paulo, 1992.
24. MARINHO, M.M; PEREIRA, J.M. Hemoglobinopatias. In: Marinho, H.M. Hematologia São Paulo Sarvier, 1987. Cap. 5 p.37-78.
25. MARTINS, J.M.; PITOMBEIRA, M.S.; CUNHA, R.V. Hemoglobinopatias. Estudos feitos no Estado do Ceará. Hospital, v.68, p.701-709, 1965.
26. MOLLISON, P.L. Blood Tranfusion in Clinical Medicine. 7.ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1983.
27. MORAIS, J.F. et al. Falcização em concentrado de hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS armazenadas em condições normais de banco de sangue. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará. v.25, n.1-2, p.63-69. 1987.
28. NAOUM, P.C. Investigação Laboratorial das Hemoglobinopatias. Rev. Pesq. Med. Biol. v.12, n.23. 213-221, 1979.
29. NAOUM, P.C. Diagnóstico Laboratorial das hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pat. Clin. v.18, n.1, p.18-20, 1982.
30. NAOUM, P.C. et al. Hemoglobinas em uma população do Estado de São Paulo; Brasil. Rev. Bras. Pat. Clin, v.19, n.3, p.86-89, 1983.
31. NAOUM, P.C.; MATTOS, L.C.; CURI, R.B. Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas anormais no estado de São Paulo, Brasil. Bol. Of Sanit Panam. v.97, n.6, p.534-535, 1984.

32. NAOUM, P.C. et al. Detecção e Conscientização de Portadores de Hemoglobinopatias nas Regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). Rev. Saúde Publ S. Paulo, v. 19, p.364-373, 1985.
33. NAOUM, P.C. et al. Hemoglobinopatias no Brasil. Bol Soc. Bras. Hemat. Hemot., v.8, n.131, p.180-188, Set-Out.
34. NAOUM, P.C. et al. "Você tem anemia hereditária?" Resultados do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolares de São José do Rio Preto, S.P. (Brasil) Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., v.9, n.143, p.20-29, 1987.
35. NAOUM, P.C. et al. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Rev. Bras. Pat. Clin., vol.23 nº3 1987.
36. NAOUM, P.C., SAMPAIO, Z.A. A base genética das hemoglobinopatias. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot.; v.10, nº150. 1988.
37. NEEL, I.V.; WELLS, I.C.; ITANO, H.A. Familial differences in the proportion of abnormal hemoglobin present in the sickle cell trait. J. Clin. Invest. 30:1120-4, 1951.
38. PARENTE, R.M.M., Incidência de hemoglobinopatias nos doadores do banco de sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Fortaleza, 1989. Trabalho apresentado como requisito final do III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal do Ceará – HEMOCE.
39. RAMALHO, A.S. Hemoglobin S em doadores de sangue brasileiros. Rev. Ass. Med. Brasil, v.22, n.12, p.467-468, dez 1976.
40. RAMALHO, A.S.; Talassemia Minor, Traço falciforme e deficiência de G-6-PD: Dados de Prevalência e morbidade na região de Campinas, S.P. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot.; v.8, n.134, p.133-136, ago-set, 1985.
41. RAY, R.N. et al In vitro and in vivo observations sickled trait red blood cells. Am. J. Clin. Path., 32: 430-5, 1959.
42. ROSA, V.I. Pesquisa do traço falcêmico de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul – HEMOSUL. Trabalho apresentado como requisito final do VII Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia. Universidade Federal do Ceará – HEMOCE.

43. SILVA, E.M.C. Estudo comparativo da viabilidade das hemácias sob forma de sangue total e concentrado de hemácias com anticoagulante CPDA-1. Trabalho apresentado como requisito final do curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal do Ceará – HEMOCE.
44. SINGER, K; ROBIN, S.; KINGER, J.C.; JEFFERSON, R.N. Life Span of Sickle Cell and Pathogeneses of Sickle Cell anemia. J. Lab Clin. Med., 33 975-984, 1948.
45. TAVARES NETO, J.; BERNARDES, R. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue de Sobradinho, Distrito Federal. Rev. Bras. Anal Clin. v.12, n.1-4, p.55-59, jan-fev, 1980.
46. TAVARES NETO, J.; A Hemoglobinopatia S., Um Problema de Saúde Pública e Ocupacional. Bol. Of. Sanit. Panam. v.90, n.3, p.229-237, 1981.
47. TAVARES NETO, et al. Hemoglobinopatias no Distrito Federal – Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v.19, n.1, p.13-19, 1986.
48. VALLERI, C.R. et al. A Clínica experience with ADSOL preserved erythrocytes. Surg. Gynec. Obst., jan 1988, vol. 166.
49. VEIGA, S.; VAITHIANATHAN, T. Massive Introvascular Sickling after exchange transfusion with Sickle cell trait blood. Transfusion, 3. 387-91 1963.
50. VIEIRA, H.F. Estudo de uma hemoglobina humana de diferente migração eletroforética. Propriedades funcionais. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará. Fortaleza 24(1): 41-49 – 1984.
51. WILLIAM, W.J. et al. "Hematology: 2ª edição McGraw Hill Book Company New York, 1977.
52. WINTROBE'S., "Clinical Hematology" 9ª edição, cap.38 v.1 Pensilvania 1993.
53. ZAGO, M.A. Hemoglobinopatias. Prevalência e variabilidade. Rev. Paul. Med. v.104, p.300-304, 1986.

CAMPOS, MARIA CÉLIA

Falcização em Concentrado de Hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS, armazenados em condições normais de banco de sangue, com SAG-M Hemoce/Maria Celia Campos

p.: 27 Tabelas: 4

BIBLIOGRAFIA

Trabalho apresentado como requisito final do curso de especialização em Hematologia e Hemoterapia da UFC.

- 1. Hematologia**
- 2. Falcização em concentrado de Hemácias com SAG-M**
 - I. Universidade Federal do Ceará, curso de especialização em Hematologia e Hemoterapia.**
 - II. Título**